

METABOLIZAM KALCIJA I STRONCIJA U LAKTACIJI

A. DURAKOVIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU, Zagreb

(Primljeno 29. XII 1967)

U ovom su prikazu opisane promjene u komparativnom metabolizmu kalcija i stroncija u toku laktacije. Posebno su obradena pitanja akumulacije kalcija i stroncija u skeletu u graviditetu, lokalizacije tako akumuliranih zemnoalkalijskih iona u različitim frakcijama skeleta, kao i utjecaja koji laktacija vrši na tako inkorporirane katione. Dan je pregled metabolizma kalcija i stroncija u stabilnoj i izmjenjivoj frakciji skeleta ovisno o trajanju laktacije, kao i prijenosa skeletnih rezervi tih kationa iz organizma majke u fetus i u mlijeko. Osobita je pažnja posvećena pitanju mogućnosti mobilizacije radioaktivnog stroncija iz kosti u toku laktacije, kao i utjecaju laktacije na perzistenciju malignih tumora izazvanih inkorporacijom radiostroncija. Jedan dio ovog prikaza odnosi se na opis odnosa između inkorporiranog radiostroncija u skeletu majke i njegovog prelaska laktacijom u mladi organizam.

Izuzetni metabolički zahtjevi organizma u graviditetu i laktaciji čine ova fiziološka stanja osobito prikladnima za studij metabolizma kalcija. Metabolizam toga kationa bio je studiran u toku više od dva stoljeća, što se ima zahvaliti ranom saznanju o fiziološkoj važnosti toga elementa. Podaci o metabolizmu stroncija potječu uglavnom iz novijeg vremena kako radi aktuelne mogućnosti kontaminacije biosfere radioaktivnim stroncijem, tako i radi razvoja prikladnih metoda za studij komparativnog metabolizma kalcija i stroncija pomoću njihovih radioaktivnih izotopa.

Mnoga su istraživanja pokazala da sisavci u stanju graviditeta imaju sposobnost da uskladište kalcij i fosfor u skelet, i da se ti ioni otpuštaju u laktaciji koja slijedi nakon toga stanja. To su pokazali radovi koje su vršili *Forbes* i *Black*, *Coons*, *Schlielbuch* i *Marshall*, *Duckworth* i *Warnock* (cit. *Warnock* i *Duckworth*, 1), kao i klasične studije *Bauera*, *Auba* i *Albrighta* (2), koji su našli da spongiozna kost služi kao skladište za kalcij i fosfor, i da je uskladištenje i otpuštanje uvjetovano razinom kalcija koja se unosi u organizam. Kako nije bilo radova o pitanju da li su trabekule isključivo fiziološko skladište kalcija i fosfora

u normalno hranjenih životinja, ili ta resorpcija i demineralizacija zahvaća i deblo kosti, a naročito u stanju laktacije, *Warnock* i *Duckworth* (1) izvršili su istraživanja o promjenama u skeletu štakora u vrijeme gestacije i laktacije. Oni su u svojim pokusima posebno studirali dijafize a posebno krajeve nekih dugih kostiju. Ti autori su našli sniženje težine cijele kosti u toku laktacije. Nije bilo dokaza da li je ta pojava uvjetovana ograničenjem rasta kosti u toku laktacije, ili su te promjene uvjetovane resorpcijom ili demineralizacijom kosti. Ti su pokusi pokazali da su promjene koje su nađene nakon graviditeta i laktacije bile ograničene uglavnom na krajeve kosti. Resorpcija spongioznih dijelova, koja je nađena kod štakora u laktaciji, nije bila opažena kod životinja koje nisu dojile svoje mlade. Dijafize kostiju životinja u laktaciji nisu bile u znatnijoj mjeri zahvaćene tim procesima.

O skeletnim promjenama u vrijeme graviditeta i laktacije pisali su *Ellinger*, *Duckworth* i *Dalgarno* (3). Polazeći od činjenice da je spongioza kosti izvor minerala za potrebe laktacije kod štakora u uvjetima normalnog primanja kalcija, ti su autori usmjerili svoj interes na ispitivanje rasta i resorpcije kostiju u vrijeme gestacije i laktacije uz dijete s različitim sadržajem kalcija. Pitanja koja su ih zanimala bila su: koliko reakcije skeleta na potrebe laktacije ovise o količini kalcija u hrani i koliko te razlike u razini kalcija mogu modificirati metaboličku reakciju skeleta u toku laktacije. Pitanje resorpcije u spongioznim i kompaktnim dijelovima kosti u toku laktacije, kao i utjecaj koji vrše hrane s različitim sadržajem kalcija na te promjene, bilo je studirano u ovom pokusu kako bi se vidjelo u kojim se iznosima zbiva resorpcija kompaktna i spongiozne kosti u toku laktacije. Konačno je autore zanimalo da ispituju sposobnost spongioznih kosti u usporedbi s kompaktnom da se oporave nakon osiromašenja u iznosu kalcija ovisno o primanju kalcija u hrani. Rezultati tih istraživanja pokazuju da je resorpcija kosti u toku laktacije neovisna o razini kalcija u hrani. Ta je resorpcija bila uglavnom ograničena na područja bogata u spongioznim dijelovima, ali je pojačana resorpcija nađena na površini medularnog kaviteta u svim dijelovima ispitivanih kostiju. Utjecaj laktacije na metabolizam skeletnih minerala teško se može uspoređivati između različitih životinjskih vrsta s obzirom na različite metaboličke aspekte između pojedinih životinjskih porodica, rodova, pa čak i vrsta. Čini se da ne može biti uspoređen utjecaj laktacije na metabolizam skeletnih minerala između životinja koje se nalaze u stanjima gotovo permanentne laktacije, kao što su domaći preživaci, s onima koji samo određeno vrijeme doje svoju mladunčad. Stanje ponavljanih graviditeta ili produženi period laktacije dovodi organizam često na granicu osteoporotičnog skeleta.

O prelazu radioaktivnog kalcija u mlijeko i mlijekom u mlade, kao i o sudjelovanju majčinih kalcijevih rezervi u formiranju skeleta mladih, izvijestio je *Bronner* (4). Mjerenjem specifične aktivnosti mlijeka i dugih kostiju majki i njihovih mladih bilo je nađeno da je sudjelo-

vanje kalcijevih rezervi majki iz skeleta, u formiranju mlijeka, bilo slično količini majčinog kalcija koja sudjeluje u stvaranju kostiju mladih. Radioaktivni kalcij bio je apliciran jednokratnom intraperitonealnom injekcijom oko tri mjeseca prije partusa. U tom je pokusu nađeno da je 10–15% mliječnog kalcija ili kalcija u mladima porijeklom od majke. Pokusi su bili vršeni na štakorima.

Taj su prenos istraživali i neki drugi autori prije *Bronnera*, kao *Comar*, *Whitney* i *Lengemann* (5), i njihovi su rezultati pokazali da se u embrion prenosi samo jedan dio majčinih skeletnih rezervi, dok veći dio kalcija koji dolazi u skelet ploda iz skeleta majke dolazi iz majčine hrane. Stvarna frakcija kalcija koja dolazi u skelet ploda iz skeleta majke nije tačno poznata.

Kad je zahtjev za kalcijem visok kao u stanju graviditeta, organizam može skrenuti više kalcija iz skeleta u brzo-kalcificirajući fetus (4).

O prelazu radioaktivnog stroncija u mlijeko i mlade izvijestila je *Kulikova* (6). U svom je radu istraživala prelaz radiostroncija u mlijeko štakora i predavanje stroncija embrionima i mladima, u ovisnosti o vremenu njegove inkorporacije u majkama. Pokusi su vršeni na bijelim štakorima upotrebom stroncija-90. Podaci koje je *Kulikova* prikazala u tom pokusu pokazuju da se maksimalna količina radiostroncija nalazi u organizmu mladih životinja u onim slučajevima kad je radioizotop bio apliciran posljednjih dana graviditeta. U tim su slučajevima novorođene životinje zadržale 2–4% injicirane doze, dok je ta količina u slučajevima kad je radioizotop bio apliciran prije graviditeta ili u početku graviditeta iznosila za svakog novorođenog štakora 0.04 do 0.3% injicirane doze.

Ti su pokusi također pokazali značajno sniženje radioaktivnosti u skeletima majki u laktaciji i prelaz radioizotopa u mlade. Iz organizma majke svaki mladi štakor odnosi 2–11% aktiviteta. Ukupni iznos ovisi o broju mladih i o vremenu aplikacije, i kreće se od 5–45%. Rezultati pokazuju visoku mobilnost radiostroncija u vrijeme laktacije u uvjetima kad je radioizotop bio apliciran u posljednjim stadijima graviditeta ili u različitim fazama vremena laktacije.

Radiostroncij koji je u vrijeme intrauterinog razvitka ili u vrijeme laktacije prešao u mlade prenosi se vrlo polako s pokoljenja na pokoljenje. Ti se podaci slažu s nekim podacima o prelazu radioaktivnog fosfora kroz tri pokoljenja miševa (6).

Istraživanja o utjecaju laktacije na mineralni metabolizam skeleta vršili su i brojni drugi autori. *Kriegel* i *Neumann* (7) izvijestili su o mobilizaciji radioaktivnog stroncija iz skeleta majki u vrijeme laktacije. Pažnja tih istraživača bila je usmjerena na praćenje sadržaja radiostroncija u skeletima ženki u laktaciji u odnosu na kontrolnu grupu virginelnih ženki. Isti su autori godine 1961. istraživali retenciju radiostroncija u mladim životinjama, koje su sisale mlijeko majki kojima je bio

parenteralno injiciran radiostroncij 17. dana graviditeta. Iz tog se pokusa vidjelo da se radiostroncij izlučuje majčinim mlijekom sve do treće sedmice *post partum*.

Isti su autori (7) određivali sadržaj radiostroncija kod mladih životinja u različitim vremenskim intervalima *post partum*.

Gravidne ženke primile su jednokratnu intraperitonealnu injekciju radiostroncija (^{90}Sr) 17. dana gestacije. Retencija radiostroncija na kraju perioda laktacije bila je snižena u odnosu na kontrolnu grupu virginelnih ženki za 45%. Ti su nalazi u skladu s podacima koje je objavila *Kulikova* o prelazu radioaktivnog stroncija mlijekom životinja u laktaciji u njihove mlade, kao i s podacima istih autora od 1961. godine. Ti se nalazi slažu i s rezultatima *Bronnera* o sniženju skeletne retencije radioaktivnog kalcija kod životinja u laktaciji (4).

Nakon tih zapažanja nametnulo se pitanje koliko može dijeta bogata kalcijem utjecati na opisanu pojavu mobilizacije radiostroncija preko laktacije iz skeleta životinja. Prema istraživanju autora *Ito*, *Tsurufuji* i *Murai* (8), kao i prema radovima koje su objavili *Wasserman*, *Comar* i *Papadopoulou* (9) poznato je da se povišenim sadržajem kalcija u dijeti rast skeleta ne mijenja, ali se bitno stimulira aktivnost kostiju za procese ionske izmjene.

Istraživanje o utjecaju dijete bogate kalcijem na retenciju radiostroncija u skeletu štakora u vrijeme laktacije objavili su *Kollmer* i *Kriegel* (10). Rezultati tih pokusa pokazali su da će u toku laktacije dijeta s povišenim sadržajem kalcija uzrokovati dodatno oduzimanje radioaktivnog stroncija kod ženki u laktaciji. Sniženje te radioaktivnosti u usporedbi s normalno hranjenim majkama objašnjava se niskim odnosima Sr/Ca u krvi, s konsekutivno nižom koncentracijom radiostroncija u majčinu mlijeku, a niža razina u krvi djeluje na izmjenjivu frakciju skeleta u smislu otpuštanja ovog iona. Skeletna retencija radioaktivnog stroncija bila je značajno niža kod životinja koje su u laktaciji hranjene dijetom s povišenim sadržajem kalcija, u odnosu na ženke koje su u laktaciji hranjene normalnom hranom. Ta je razlika na kraju perioda laktacije iznosila 30%. Te dvije grupe životinja se, međutim, nisu razlikovale u težini pepela ispitivanih femura. Vrijednosti težine pepela femura, koje su dobivene za kontrolne virginelne životinje, bile su značajno više. Ta se zapažanja slažu s rezultatima nekih drugih istraživača (11, 12). Ti rezultati objašnjavaju i promatranje *McLeana* i *Urista* (13) da se kod ženki u laktaciji ne ispravlja negativni kalcijev bilans nakon hranjenja dijetom bogatom kalcijem. Na težinama mineraliziranih skeleta mladih nije se mogao opaziti utjecaj kalcijem bogate dijete, dok je sadržaj radiostroncija bio smanjen za oko 30% u odnosu na normalno hranjene životinje. Iz toga se može zaključiti o manjoj koncentraciji radiostroncija u mlijeku, a shodno tome i u krvi majke.

Suprotno tim podacima, *Anankov* (cit. 14) u svome radu nije našao sniženje koncentracije radiostroncija u mlijeku kod krava hranjenih

bogatom kalcijском dijetom. Kod podataka prikazanih u pokusu *Kollmera* i *Kriegela* (10) trebao bi krvni sadržaj radiostroncija biti smanjen, pa je to indirektno i dokazano sniženim sadržajem radiostroncija u mladih životinja. A smanjenje krvne koncentracije djeluje na sadržaj stroncija u lako izmjenjivim frakcijama u skeletu majke i dovodi na ovome mjestu do konačnog sniženja radiostroncija. To je u skladu s podacima koje su objavili *Bauer*, *Carlsson* i *Lindquist* (15), *Neumann* i *Neumann* (16) i *Weikel* i *Neumann* (17), koji su dokazali frakcije u kojima kojih sadržaj zemnoalkalijskih iona stoji u naročito brzom izmjeni s krvnim optokom. Veličinu te frakcije istraživali su kod štakora *Harrison*, *Kostial* i *Howels* (18).

U nastavku tih radova *Kollmer* i *Kriegel* objavili su (10) rezultate pokusa u kojima je ^{90}Sr bio injiciran jednokratnom intraperitonealnom injekcijom na dan partusa. Retencija radiostroncija bila je trećeg dana nakon injekcije kod virginelnih kontrolnih životinja 49% injicirane doze, dok je kod ženki u laktaciji iznosila 41.6%. Na kraju laktacijskog perioda, 21 dan nakon injekcije, radioaktivnost kontrolne grupe iznosila je 35% injicirane doze, a kod ženki u laktaciji 21%. Radioaktivnost od trećeg do dvadeset prvog dana nakon injekcije bila je snižena za 29% u kontrolnoj grupi, a za 50% kod ženki u laktaciji. Ti rezultati demonstriraju značajnu sposobnost mobilizacije radioaktivnog stroncija kod ženki u laktaciji.

Ta su istraživanja isti autori nastavili (14) i objavili su svoja nova zapažanja na području utjecaja laktacije na mineralni metabolizam skeleta. Ti su nalazi potvrdili ranija istraživanja o utjecaju laktacije na sniženje skeletne retencije radioaktivnog stroncija. Retencija radiostroncija bila je u tom pokusu ispitivana na kraju gestacije, na početku i na kraju laktacije na taj način da je u tim fazama životinjama injiciran radioaktivni izotop, i nakon 48 sati životinje su žrtvovane, da bi se odredila retencija radionuklida u skeletu. Rezultati tih pokusa pokazuju sniženje radioaktivnosti ispitivanih femura na kraju gestacije i na početku laktacije, koje je visoko značajno na kraju laktacije. Radioaktivnosti mladih životinja bile su približno udvostručene između kraja graviditeta i početka laktacije (17–19. dana gestacije do 3–5. dan *post partum*). Ta je vrijednost bila ponovo udvostručena na kraju pokusa (15–17. dan *post partum*). U toku cijelog ispitivanja rasla je količina radioaktivnog stroncija u mladim životinjama.

Istraživanja o utjecaju rane i kasne faze laktacije na mobilizaciju kalcija i stroncija iz skeleta bila su učinjena simultanom primjenom radioaktivnog kalcija i stroncija prije početka graviditeta, odnosno na dan okoćenja. Rezultati ovih istraživanja pokazali su značajno sniženje retencije kalcija i stroncija u skeletu životinja koje su primile radioaktivne izotope na dan okoćenja. To sniženje opaženo je nakon prve polovine laktacije, kao i nakon druge polovine, u kojoj je taj efekt bio još izrazitiji (20, 21). Taj se nalaz može objasniti uznapredovalo degradi-

ranom spongiozom na kraju laktacijskog perioda, što uvjetuje veće otpuštanje kationa. Osim toga, u kasnoj laktaciji organizam – radi sve veće proizvodnje mlijeka – posize za kalcijem iz stabilne frakcije kosti (nakon potrošenih kalcijevih rezervi iz izmjenjive frakcije). To se postiže resorpcijom i demineralizacijom koštanih kristala u korteksu (22). U kasnoj fazi laktacije omjer stroncija prema kalciju značajno je povišen kod dojilja u odnosu na kontrolu, što se može objasniti povlaštenim prijelazom kalcija u odnosu na stroncij prilikom prijelaza ovih kationa iz krvi u mlijeko (23).

Ako su radioaktivni kalcij i stroncij bili aplicirani prije početka graviditeta, laktacija u trajanju od 12 dana nije imala utjecaja na njihovu eliminaciju iz skeleta. Aktivnost mladih bila je praktički beznačajna. Kasna faza laktacije ima, naprotiv, mnogo izraženiji utjecaj na retenciju kalcija i stroncija u skeletu. U pokusima u kojima su radioaktivni kalcij i stroncij bili aplicirani prije početka graviditeta, laktacija u trajanju od 20 dana imala je utjecaja na eliminaciju oba kationa iz skeleta (21). Taj nalaz je u suglasnosti s rezultatima *Kollmera* i *Kriegela* (22).

Da bi se dobio odgovor na pitanje u kojoj se fazi laktacije maksimalno snizuje skeletna retencija kalcija i stroncija, bio je učinjen pokus u kojemu je period laktacije bio podijeljen u 5 intervala (21). Jednoj grupi ženki bila je injicirana otopina radioaktivnog kalcija i stroncija na dan okoćenja, a ostalima 5., 10., 15. i 20. dana nakon okoćenja. Svim životinjama bila je određena retencija ovih radionuklida nakon 48 sati. Iz rezultata se vidi da se pad retencije kalcija i stroncija progresivno povećavao u ovisnosti o trajanju laktacije i maksimalno se očitovao 15. i 20. dana laktacije. Taj je nalaz u skladu s rezultatima *Kollmera* i *Kriegela* o jačem sniženju skeletne retencije radiostroncija na kraju laktacije nego na početnoj fazi laktacije (14). To se može objasniti činjenicom da se u drugoj polovini laktacije proizvodi i izdaje više mlijeka po pojedinoj mladoj životinji, te je kratkovremena retencija kalcija i stroncija znatno manja. Pored toga, poznato je da je na kraju laktacije količina spongiozne kosti znatno reducirana, tako da znatne količine kalcija i stroncija prelaze u mlijeko još prije nego je došlo do njihove ugradnje u skelet. Znakovi resorpcije spongioze mogu se po nalazima *Kollmera* i *Kriegela* (22) zamijetiti već 3. dana nakon okoćenja, dok se nakon 20 dana spongioza reducira u toliko mjeri da mjestimično posve nestaje.

Akumulacija radioaktivnog kalcija i stroncija kod mladih životinja dostiže svoj maksimum 15. dana nakon okoćenja, nakon čega počinje opadati. Kako retencija radiostroncija i dalje pada u skeletima majki, pad retencije u mladima nakon 15. dana mogao bi se tumačiti sniženom apsorpcijom kalcija i stroncija iz probavnog trakta mladih štakora zbog novog načina prehrane. Štakori se u to vrijeme već počimaju hraniti i čvrstom hranom, koja sadrži niz supstancija koje utječu na apsorpciju tih kationa.

Povišena ekskrecija radiostroncija u toku laktacije bila je poticaj za istraživanje odnosa između stanja laktacije i indukcije malignih tumora u skeletu djelovanjem stroncija-90. Nilsson (24) je objavio svoja zapažanja o utjecaju gestacije i laktacije na frekvenciju pojavljivanja tumora u kostima laktirajućih životinja u odnosu na kontrolu. Ti su rezultati jasno pokazali da je broj registriranih tumora u kostima gravidnih i laktirajućih ženki znatno manji od onoga kod kontrolnih životinja. Oštećenje krvotvornih organa također je bilo znatno manje zastupljeno kod gravidnih i laktirajućih životinja od pojavljivanja tih alteracija kod kontrolnih životinja. Utjecaj laktacije na ove procese objašnjava se izlaskom radiostroncija iz kostiju dojilja u mlijeko, a u gestaciji prelaskom radioaktivnog stroncija u fetus (25, 26).

U kasnijim radovima nađeno je da je smanjenje broja registriranih tumora u odnosu na kontrolu bilo statistički značajno. Pojavljivanje tumora kod ženki koje su bile eksponirane radiostronciju u graviditetu, a nisu se nalazile u stanju laktacije, bilo je manje značajno, ali još uvijek niže od kontrole (27). I u ovim pokusima nađen je uzajamni odnos između ekskrecije radiostroncija i broja registriranih tumora u kostima čiji odnos stoji u direktnoj proporciji. Kod laktirajućih ženki miševa broj registriranih tumora u kostima bio je za polovicu niži od onoga kod kontrolne grupe. Taj efekt nije specifičan za laktaciju, jer je svako stanje organizma u kome se snizuje retencija radioaktivnog stroncija u kostima povoljno s obzirom na mogućnost sniženja broja malignih neoplazmi u kostima (28).

Literatura

1. Warnock, G. M., Duckworth, J.: Changes in the Skeleton During Gestation and Lactation in the Rat, *Biochem. J.*, 38 (1944) 220.
2. Bauer, W., Aub, J. C., Albright, F.: Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism, *J. Exptl. Med.*, 49 (1929) 145.
3. Ellinger, M. G., Duckworth, J., Dalgarno, A. J.: Skeletal Changes during Pregnancy and Lactation in the Rat: Effect of Different Levels of Dietary Calcium, *Brit. J. Nutrit.*, 6 (1952) 235.
4. Bronner, F.: Dynamics and Function of Calcium, u: »Mineral Metabolism« 2A, Acad. Press, New York, 1964, p. 341.
5. Comar, C. L., Whitney, I. B., Lengemann, F. W.: Comparative Utilization of Dietary Sr^{90} and Calcium by Developing Rat Fetus and Growing Rat, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 88 (1955) 232.
6. Kulikova, V. G.: O predače stroncija-90 samkami kris detenišam, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 131 (1960) 1433.
7. Kriegel, H., Neumann, G. K.: Über die Mobilisierung von Inkorporiertem Radiostrontium bei Ratten während der Laktation, *Atompraxis*, 2 (1962) 59.
8. Ito, Y., Tsurufuji, S., Murai, E.: Physiological Chemistry of Hard Tissues, *J. Biochem. (Tokyo)*, 44 (1957) 195.

9. *Wasserman, R. H., Comar, C. L., Papadopoulou, D.*: Dietary Calcium Levels and Retention of Radiostrontium in the Growing Rat, *Science*, 126 (1957) 1180.
10. *Kollmer, W. E., Kriegel, H.*: Der Einfluss einer Ca-reichen Diät auf die Radiostrontium-Retention bei der Ratte während der Laktationsperiode, *Intern. J. Radioat. Biol.*, 7 (1963) 333.
11. *Zucker, L. M., Zucker, T. F.*: Specific and Non-Specific Nutritional Effects as Illustrated in Bone, *Am. J. Physiol.*, 146 (1946) 593.
12. *Fournier, P., Susbille, H., Bordeau, A.*: Le rôle protecteur du lait vis-à-vis du squelette de la rate allaitante, *C. R. des Séances de la Société Biologie*, 147 (1953) 1913.
13. *McLean, F. C., Urist, M. R.*: Bone, Univ. of Chicago Press, Chicago 1961, p. 138.
14. *Kollmer, W. E., Kriegel, H.*: Retention of ^{90}Sr in Lactating Rats, *Nature*, 205 (1965) 196.
15. *Bauer, G. C. H., Carlsson, A., Lindquist, B.*: Comparative Study on Metabolism of Strontium-90 and Calcium-45, *Acta Physiol. Scand.*, 35 (1955) 56.
16. *Neumann, W. F., Neumann, M. W.*: The Chemical Dynamics of Bone Mineral, The Univ. Chicago Press, Chicago 1958.
17. *Winkel, J. H., Neumann, W. F.*: Incorporation of Dietary Radiocalcium into Skeleton of Rats, *Metabolism*, 10 (1961) 83.
18. *Harrison, G. E., Kostial, K., Howells, G. R.*: The Turnover of Calcium and Strontium in the Skeletons of Growing Rats on a High Strontium Diets, *Int. J. Rad. Biol.*, 4 (1962) 623.
19. *Kollmer, W. E., Kriegel, H.*: Influence of Lactation on the Retention of a Single Dose of Strontium-90 in Rats, *Nature*, 200 (1963) 187.
20. *Duraković, A., Kostial, K.*: Utjecaj laktacije na mobilizaciju radioaktivnog stroncija iz skeleta majki, Problemi radiološke dekontaminacije, Radovi II jugoslavenskog simpozija o radiološkoj zaštiti, Mostar 1965, str. 247.
21. *Duraković, A., Kostial, K.*: Utjecaj nekih faktora na komparativni metabolizam radioaktivnog kalcija i stroncija u laktaciji, V kongres jugoslavenskog društva za fiziologiju, Zbornik kratkih sadržaja referata, Sarajevo, 1967, str. 25.
22. *Kollmer, W. E., Kriegel, H.*: Das biologische Verhalten von Radiostrontium bei Ratten im Verlauf der Laktation, *Intern. J. Rad. Biol.*, 9 (1965) 369.
23. *Twardock, A. R.*: Studies of the Movement of Calcium and Strontium Across the Bovine Mammary Gland. u: *Wasserman, R. II.*: The Transfer of Calcium and Strontium Across Biological Membranes, Academic Press, New York, 1963, p. 327.
24. *Nilsson, A.*: Influence of Gestation and Lactation on Radiostrontium induced Malignancies in Mice, *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 6 (1967) 33.
25. *Holmberg, B., Nelson, A., Wallgren, E.*: Transfer of Sr-90 from Mother to Fetus in Mice, *Radiat. Res.*, 12 (1960) 167.
26. *Nelson, A., Rönbäck, C., Sjöden, A. M.*: Placental Transfer of Strontium-85 in Mice, *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 3 (1965) 477.
27. *Nilsson, A., Nelson, A., Rönbäck, C., Sjöden, A. M., Walinder, G., Hertzberg, O.*: Influence of Gestation and Lactation on Radiostrontium Induced Malignancies in Mice, *Acta Radiol.*, 6 (1967) 130.
28. *Van Putten, L. M.*: Treatment of Radiostrontium Intoxication in Mice. II. Survival and Bone Tumor Frequency, *Intern. J. Rad. Biol.*, 5 (1962) 477.

*Summary*CALCIUM AND STRONTIUM METABOLISM
IN LACTATION

The review deals with the changes in the comparative metabolism of calcium and strontium in the course of lactation. Special emphasis is laid upon skeletal accumulation of calcium and strontium during pregnancy, upon the localization of alkaline earth ions in different fractions of the skeleton as well as upon the influence of lactation on the incorporated cations. A survey of calcium and strontium metabolism in the exchangeable and nonexchangeable fraction of bone is presented as dependent upon the duration of lactation and the transfer of these cations from the mother rat into the foetus and milk. Particular attention is paid to the possibility of radiostrontium mobilization from the bone during lactation as well as to the influence of lactation on the persistence of malignant tumours due to radiostrontium incorporation. The review also deals with relations between the radiostrontium incorporated in the mother's skeleton and its transfer into the young rat during lactation.

*Institute for Medical Research,
Yugoslav Academy of Sciences
and Arts, Zagreb*

*Received for publication
December 29, 1967*